SLEEPING SICKNESS BUREAU. LIBRARY.

SLEEPING SICKNESS BUREAU. RECEIVED 2- MAY. 1912

Ueber Salvarsan.

Von P. Ehrlich in Frankfurt a. M.

Sonderdruck aus der Münchener medizinischen Wochenschrift
No. 47, 1911.

(Verlag von J. F. Lehmann in München.)

J. F. LEHMANN's Verlag in MÜNCHEN.

Abhandlungen über Salvarsan

(Ehrlich-Hata-Präparat 606 gegen Syphilis).

Gesammelt und mit einem Vorwort und Schlussbemerkungen herausgegeben von

Geheimrat Professor Dr. Paul Ehrlich.

Umfang: 402 Seiten gr. 8°. Preis broschiert M. **6.**—, gebunden M. **7.50.**

Inhaltsübersicht: **Einleitung** von Geh.-Rat Professor Dr. Ehrlich. — B) **Allgemeines** von Professor Karl Zieler. — B) **Technik:** mit Beiträgen von Arofessor Konrad Alt, Oberarzt Dr. Schreiber, Oberarzt Dr. Duhot, Hofrat Pr. Th. Hausmann. — C) **Verhalten des Salvarsan im Organismus:** mit Deiträgen von Dr. Ph. Fischer, Oberarzt Dr. Hoppe, Dr. W. Schwartz, Dr. P. Flemming, Dr. Karl Greven, Professor H. E. Hering. — D) **Klinische Erfahrungen:** mit Beiträgen von Professor Konrad Alt, Oberarzt Dr. Schreiber, Oberarzt Dr. Hoppe, Professor G. Treupel, Chefarzt Dr. Heinrich Loeb, Dr. Alexander Glück, Oberarzt Dr. Duhot, Privatdozent Dr. Walter Pick, Dr. Jul. Iversen, Geh.-Rat Professor Dr. C. Fraenkel, Professor C. Grouven, k. u. k. Regts.-Arzt Dr. H. Anscherlik, Dr. G. Hügel, Dr. A. Ruete, Oberarzt Dr. Jos. Sellei, Dr. R. Sieskind, Dr. Favento, Dr. Karl Taege, Dr. Ghrzelitzer, Dr. D. Montesanto, Dr. Felix Weiler. — E) **Nebenerscheinungen:** mit Beiträgen von Geh.-Rat Dr. Ehrlich, Dr. E. Eitner, Professor Dr. Ehlers. — F) **Heilungen durch Säugung:** mit Beiträgen von Dr. Karl Taege, Dr. Duhot. — G) **Salvarsan bei Krankheiten des Zentral-Nervensystems:** mit Beiträgen von Professor G. Treupel, Dr. Hans Willige, Dr. Benario. — H) **Salvarsan bei Augenerkrankungen:** mit Beiträgen von Privatdozent Dr. C. Hirsch, Sanitätsrat Dr. Fritz Schanz. — I) **Salvarsan bei Herzerkrankungen:** von Dr. Karl Grassmann. — K) **Salvarsan bei Rekurrens, Frambösie, Lepra, Variola:** mit Beiträgen von Dr. Jul. Iversen, Dr. Rich. P. Strong, Dr. Haller. — L) **Varia:** mit Beiträgen von Dr. V. Reichmann, Dr. Karl Schwabe. — M) **Schlussbemerkungen:** Rückblicke und Ausblicke von Geh.-Rat Professor Dr. Ehrlich.

Über Neurorezidive

nach Salvarsan- u. nach Quecksilberbehandlung.

Ein Beitrag zur Lehre von der Frühsyphilis des Gehirns.

Von **Dr. J. Benario.**

Mit einem Vorwort von Wirkl. Geheimen Rat P. Ehrlich.

VIII, 195 Seiten gr. 8° mit 1 Tafel und 5 Figuren im Text.

Preis geheftet M. **6.**—, gebunden M. **7.**—.

Die Syphilisbehandlung mit

SALVARSAN (Ehrlich-Hata 606)

nebst einer systematischen Zusammenfassung der bisher veröffentlichten Literatur von **Dr. Kurt von Stokar,** Hautarzt in München.

Preis M. **1.20.**

22500888750

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. welMOmec
Coll. pam
No. QV 262
1911
E334

Ueber Salvarsan*).

Von P. Ehrlich.

Hochverehrte Anwesende! Es ist nun erst ein Jahr verflossen, seit auf der letzten Naturforscherversammlung eine ausführliche Besprechung der Salvarsantherapie stattgefunden hat. Und doch glaube ich, dass trotz dieses kurzen Zeitraumes eine Wiederaufnahme der Diskussion nicht nur nicht überflüssig ist, sondern im Gegenteil einem wirklichen Bedürfnis entspricht. Denn in diesem Jahre ist das Salvarsangebiet von den verschiedensten Seiten und so intensiv bearbeitet worden, dass es für jemand, der nicht mitten in der Sache steht, ausserordentlich schwierig ist, zu einem richtigen Ueberblick und Urteil zu gelangen.

Wie es bei einer derart neuen Methode und zumal einer so schwierigen Therapie durchaus nicht verwunderlich ist, sind die Resultate, die an den verschiedenen Behandlungsstellen erzielt worden sind, ausserordentlich wechselnde gewesen und es ist daher eine allererste Notwendigkeit, den Ursachen dieser Verschiedenheit nachzuspüren, um so die Prinzipien aufzufinden, nach denen die Behandlung in der zweckmässigsten Weise erfolgen kann. Es würde zu weit führen, das gesamte Material hier auch nur oberflächlich zu berühren und ich darf mich daher wohl darauf beschränken, hier nur einige bedeutsame Punkte in aller Kürze zu besprechen, umsomehr als ja von erfahrener Seite die wichtigsten Momente noch eine eingehende Schilderung erfahren werden.

Wie Sie wissen, habe ich von Anfang an die Frage nach der Schädlichkeit des Salvarsans in den Vordergrund gestellt.

Es ist Ihnen wohl allen bekannt, dass gerade neuerdings die Neigung hervortritt, jeden Zwischenfall, der überhaupt bei

*) Nach einem auf der Naturforscherversammlung zu Karlsruhe gehaltenen Vortrag.

Salvarsanbehandlung aufgetreten ist, zum Teil ziemlich kritiklos und einseitig als einen Beweis der schädigenden Wirkung des Salvarsans hinzustellen und so gewissermassen ein Martyriologicum Salvarsanii zu schaffen. Grell beleuchtet wird diese Tendenz durch einen Fall, der in Russland vorgekommen ist, und der als „Tod durch Salvarsan" durch die Zeitungen ging. Es handelte sich um eine Patientin, die eine Injektion — beiläufig nicht Salvarsan, sondern Quecksilber — erhielt. Sie verbrachte den Nachmittag des Injektionstages und die Nacht im Klub und wurde am nächsten Morgen in ihrer Wohnung tot aufgefunden. Nachträglich stellte sich heraus, dass ein kostbarer Schmuck, den sie besessen hatte, fehlte und durch die polizeilichen Recherchen stellte sich heraus, dass die Patientin von einem Freunde erdrosselt und beraubt worden war — absichtlich zu der Zeit der erfolgten Injektion, weil der Mörder sich sagte, dass die Injektion als genügende Todesursache angesehen werden würde.

Es war ja nun leicht nachzuweisen, dass gewisse schädigende Wirkungen, die im Anfang dem Salvarsan zur Last gelegt wurden, durch andere Umstände bedingt waren. So beruhten die Blasenstörungen, wie sie Kreibich beschrieben hat, darauf, dass ein zum toxischen Oxydationsprodukt des Salvarsans umgewandeltes Präparat zur Verwendung kam. Die nach Salvarsan eintretenden Thrombosen scheinen — dies hat Darier zuerst nachgewiesen — auf einer zu stark alkalischen Beschaffenheit der Injektionsflüssigkeit zu beruhen. Die vereinzelten Todesfälle nach intravenöser Injektion saurer und relativ konzentrierter saurer Lösung erklären sich durch Koagulationsbildungen und Infarcierung der Lungen.

Aber nun komme ich zu dem allerwichtigsten Punkt, nämlich zu den Nebenerscheinungen, die so ausserordentlich häufig auftreten und in Fieber, Kopfschmerzen, Erbrechen, Diarrhöen bestehen, die aber auch gelegentlich einen ganz schweren Charakter: schwerstes, tagelanges Kranksein mit profusen Diarrhöen, annehmen können. Ich selbst habe, wie die ganze Welt, lange Zeit geglaubt, dass diese Erscheinungen dem Salvarsan zukämen und als unvermeidliches Uebel hingenommen werden müssten. Aber durch die zentralisierte Beobachtung bin ich doch zu der Anschauung gekommen, dass diese Erscheinungen nur indirekt mit dem Salvarsan zusammenhängen können, insofern, als nach den mir zugehenden Nachrichten an einzelnen Behandlungsstellen ganz schwere Erscheinungen gehäuft auftreten, während sie an anderen ganz fehlen. Die verwandten Salvarsanmarken, von denen ich mir in jedem zu meiner Kenntnis gelangten Fall einige Röhrchen

kommen liess, waren tadellos. — So beobachtete z. B. Galewsky-Dresden während einiger Wochen die allerschwersten, bedrohlichen Erscheinungen: profuse Diarrhöen (bis zu 30 Stühlen), Kopfschmerzen, Erbrechen, Fieber und 8 Tage langes schwerstes Kranksein. Nachdem er das Wasser zu den Injektionslösungen aus einer anderen Apotheke bezog, sah er von diesen Erscheinungen keine Spur mehr auftreten.

Wechselmann hat zuerst darauf aufmerksam gemacht, dass diese Erscheinungen mit dem Bakteriengehalt des destillierten Wassers zusammenhängen müssen und er hat gezeigt, dass in der Tat durch geeignete Kautelen: Verwendung eines absolut frisch destillierten Wassers die Nebenerscheinungen so gut wie vollkommen vermieden werden können: die Patienten fiebern nicht mehr, haben kein Erbrechen, keine Kopfschmerzen, spüren überhaupt keinerlei Unbehagen.

Sie können mir glauben, m. H., das war eine der grössten Ueberraschungen, die mir die Periode der Salvarsanbehandlung gebracht hat! Ich habe mir die grösste Mühe gegeben, diese neue Vorsichtsmassregel nun überall einzuführen, aber Sie können sich kaum vorstellen, welchen Schwierigkeiten ich begegnet bin. Alle Kollegen sagten mir: „Ich glaube es nicht", „Das ist nicht möglich", „Es ist mir nicht wahrscheinlich" u. dergl. mehr, und der Grund, den sie meist anführten, war wieder: „Wir beobachten ja so häufig, dass wenn wir mit der gleichen Lösung mehrere Patienten nacheinander injizieren, nur einer reagiert, während die anderen keinerlei Beschwerden haben; es können also doch keine Bakterien in Betracht kommen!" Und doch ist es so! Ist nämlich die Verunreinigung des Wassers eine sehr hochgradige, so wird jeder Patient ausnahmslos in schwerer Weise reagieren; sind nur wenig Bakterienleichen im Wasser enthalten — und das wird wohl meist der Fall sein — so werden eben nicht alle Patienten reagieren, sondern nur ein gewisser Teil, der überempfindlicher ist gegen diese Bakterientoxine, sei es, dass es an seiner Konstitution, sei es, dass es an der Art der Krankheit gelegen ist. Ich habe übrigens durch Dr. Yakimoff, der im Speyerhause arbeitet, einige Tierexperimente nach dieser Richtung anstellen lassen, und hierbei hat sich herausgestellt, dass bei trypanosomenkranken Tieren die Toxizität des Salvarsans um das 10—13fache erhöht wird, wenn man gleichzeitig eine geringe Menge abgetöteter Bakterienkulturen den Tieren injiziert.

Wenn Sie mich nun fragen, wie ich mir diese eigentümliche Erscheinung vorstelle, so ist die einzige Erklärung die,

dass unter dem Einfluss der Bakterienleichen die Körperzellen eine Erhöhung ihrer Arsenavidität erleiden: dass sie mehr vom Arsenikale aufnehmen, oder vielleicht dasselbe intensiver spalten, und dass andererseits durch die erhöhte Organotropie die Spirochäten weniger Salvarsan bekommen als sonst, infolgedessen von dem Mittel nicht so scharf getroffen werden. Es folgt hieraus ohne weiteres, dass diese Reaktion an und für sich den Sterilisationsvorgang ungünstig beeinflussen muss, ganz abgesehen davon, dass die Fieberreaktion, wenn sie stark ist, bei schwächlichen Individuen mit Erkrankung wichtiger Organe einen verhängnisvollen Einfluss ausüben kann. Aber auch noch in anderer Richtung sehe ich einen grossen Nachteil dieser Fieberreaktion; ich halte es für sehr leicht möglich, dass unter dem Einfluss der Endotoxine Krankheitsprozesse, z. B. Tuberkulose, begünstigt werden und dass auch die Neurorezidive mit dieser Sache zusammenhängen. Denn sonst ist es gar nicht zu erklären, dass an gewissen Kliniken, z. B. bei Finger in Wien die Neurorezidive weit häufiger vorkommen als an allen anderen Stellen. Abgesehen hiervon muss man sehr mit der Möglichkeit rechnen, dass einmal ein solcher bakteriologischer Reaktionssturm doch eine Schädigung der Zellen zurücklässt und sie dadurch für eine spätere Salvarsaninjektion überempfindlich macht.

Ergo folgere ich, dass wir alles daran setzen müssen, diese vollkommen überflüssige und schädliche Komplikation der Salvarsaninjektionen zu vermeiden, denn sie war der Stein des Anstosses, der sich seither der intensiven und multiplen Behandlung entgegenstellte. Dabei ist die Einrichtung zur Herstellung frisch destillierten Wassers eine ausserordentlich einfache und billige *).

Andere Nebenerscheinungen, die eine grosse Rolle gespielt haben, sind die am Nervensystem auftretenden. Wir müssen hier zwei verschiedene Formen unterscheiden, nämlich

1. solche, die kurze Zeit nach der Injektion auftreten und
2. solche, die später, gewöhnlich nach ½, 1, 2, 3, seltener nach 4 Monaten zur Beobachtung kommen.

Der erstere Typus, das schnelle Auftreten funktioneller Nervenstörungen nach Salvarsaninjektion ist wohl in einfachster Weise dadurch zu erklären, dass unter der Abtötung der Spirochäten eine Schwellung der betreffenden Stelle eintritt, die wir an der Haut als Herxheimersche Reaktion bei der Salvarsanbehandlung so häufig beobachten können. In einem

*) Die Firma Edgar Hirsch & Co. in Berlin liefert einen kompletten Destillierapparat für 30 M.

engen Knochenkanal aber wird eine solche Schwellung nicht so harmlos verlaufen, sondern eine Kompression der Nerven und dadurch Funktionsstörungen verursachen. Sehr wichtig ist es, dass zeitlich das Auftreten dieser Herxheimerschen Reaktion gewisse Besonderheiten bieten kann, die darin bestehen, dass die Funktionsstörungen im Gegensatz zu dem, was wir an der Haut beobachten, nicht unmittelbar, wenige Stunden nach der Injektion eintreten, sondern dass die Gehörstörungen z. B. 24, 48 Stunden, ja auch 3—4 Tage später zur Erscheinung kommen. Das ist nur so zu erklären, dass die in den betreffenden Nervenstämmen vorhandenen Herde ausserordentlich wenig vaskularisiert sind und dass es daher sehr lange dauern kann, bis soviel von dem Salvarsan in den Herd eingedrungen ist, um die Mehrzahl der Spirochäten abzutöten. Aber erst in diesem Moment tritt die Schwellung und die Funktionsstörung auf. Es ist nun ohne weiteres verständlich, dass unter diesen Umständen bei der schlechten Salvarsanversorgung dieser Herde einzelne Spirochäten sich zunächst der Abtötung entziehen und Anlass zu Rezidiven bieten können. Ich vermute, dass eine Funktionsstörung durch Herxheimersche Reaktion nur eintreten kann, wenn der betreffende Herd eine gewisse Grösse erreicht hat. Ist der Herd im Verhältnis zum Nervenstamm zu klein, so wird zunächst die erste Herxheimersche Reaktion zu einer akuten Funktionsstörung nicht führen, aber die in ihm enthaltenen noch nicht vollkommen abgetöteten Keime werden auswachsen und dann Anlass zu dem bieten können, was die Literatur des letzten Jahres als Neurorezidive zusammenfasst.

Ich komme hiermit zu dem Punkt, der, wie Sie wissen, eine ausserordentlich grosse Bedeutung in der Salvarsanliteratur gewonnen hat. Die ursprüngliche Ansicht, dass derartige Störungen auf Arsenizismus zu beziehen sind, ist ohne weiteres hinfällig, weil genau dieselben Erscheinungen gar nicht so selten ebenfalls nach Quecksilberbehandlung beobachtet worden sind. Mein bewährter Freund und Mitarbeiter Dr. Benario hat dieser Frage seine ganz spezielle Aufmerksamkeit zugewandt, und er hat neben 194 Neurorezidiven nach Salvarsan 123 nach Quecksilberbehandlung — also etwa zwei Drittel — eruieren können.

(Tabellen siehe nächste Seite.)

Betonen möchte ich, dass diese Feststellungen sich auf genau dieselbe Beobachtungszeit und das gleiche Material beziehen, also auf unsere Korrespondenz und die Salvarsanliteratur des letzten Jahres; dass sie also direkt vergleichbar

Neurorezidive unter Salvarsan

bis 1. Juli 1911 aus Korrespondenz und Zeitschriften-Literatur gesammelt.

Gesamtzahl: 194 Fälle.

Gesamtzahl der affizierten Nerven: 220.

	Rechts	Links	Doppelseitig	Unbekannt	Total	Proz.
Optikus	18	11	27	8	64	**29,1**
Okulomotorius	5	9	2	3	19	**8,6**
Trochlearis	4	—	—	1	5	2,3
Trigeminus	2	3	—	1	6	2,7
Abduzens	6	2	2	3	13	5,9
Fazialis	16	16	4	—	36	**16,3**
Akustikus	19	27	27	4	77	**35,0**
	70	68	62	20	220	

Neurorezidive unter Quecksilberbehandlung

aus den gleichen Quellen (Korrespondenz und Zeitschriften-Literatur) im gleichen Zeitraum gesammelt. Gesamtzahl: 122 Fälle.

Gesamtzahl der affizierten Nerven: 131.

	Rechts	Links	Doppelseitig	Unbekannt	Total	Proz.
Optikus	3	3	19	8	33	**25,1**
Okulomotorius	6	3	0	6	15	**11,5**
Trochlearis	—	—	—	—	—	—
Trigeminus	—	—	—	1	1	0,7
Abduzens	2	—	—	1	3	2,3
Fazialis	14	7	0	9	30	**23,0**
Akustikus	12	9	13	13	47	**35,8**
Olfaktorius	1	—	—	—	1	0,7
Hypoglossus	1	—	—	—	1	0,7
	39	22	32	38	131	

Vergleichsübersicht:

	Salvarsan	Quecksilber
Optikus	**29,1** Proz.	**25,1** Proz.
Okulomotorius	**8,6** „	**11,5** „
Trochlearis	2,3 „	—
Trigeminus	2,7 „	0,7 „
Abduzens	5,9 „	2,3 „
Fazialis	**16,3** „	**23,0** „
Akustikus	**35,0** „	**35,8** „

sind. Wahrscheinlich liegt hier sogar auch noch ein Manko auf der Quecksilberseite vor, da eben, entsprechend der jetzigen Tendenz, die Salvarsanfälle stets in den Vordergrund geschoben werden. Auf jeden Fall geht aus diesen Feststellungen Benarios ohne weiteres hervor, dass die vielfach geäusserte Ansicht der grossen Seltenheit der Neurorezidive nach Quecksilberbehandlung durchaus nicht zu Recht besteht und dass sogar die Frage aufgeworfen werden kann, ob denn überhaupt, wenn wir die Gesamtheit der Fälle ins Auge fassen, eine Vermehrung der Neurorezidive stattgefunden hat. Sicher ist ja, dass an bestimmten Kliniken eine ausserordentliche Häufung der Neurorezidive nach Salvarsan vorgekommen ist, die ihre Kulmination in der Fingerschen Klinik erreicht, welche unter etwa 500 behandelten Fällen 44 Neurorezidive zu verzeichnen hat, also etwa 10 Proz.! Das ist allerdings einzig dastehend und man wird ohne weiteres annehmen müssen, dass hier ganz besonders Momente mitgespielt haben müssen, die dieses Unglücksresultat gezeigtigt haben.

Demgegenüber muss ich betonen, dass es eine grosse Reihe von Stellen gibt — und besonders grosse Kliniken — an denen Neurorezidive so gut wie gar nicht vorgekommen sind. Vielleicht wird Herr Dr. Benario noch Gelegenheit haben, zahlenmässige Angaben über diese einschlägigen Punkte zu machen.

Wenn ich noch die Momente zusammenfassen soll, die dafür sprechen, dass es sich bei den Neurorezidiven ausschliesslich um das Auskeimen ganz vereinzelt liegen gebliebener Spirochätenreste, nicht um eine Arsenschädigung des Nerven handelt, so möchte ich hervorheben:

1. Die Neurorezidive beschränken sich, wie ich von Anfang betont habe, auf diejenige Periode der Syphilis, in der die maximalste Dispersion der Spirochäten besteht, also auf die früh-sekundäre Syphilis, insbesondere auf das erste Exanthem.

2. Andere Stadien der syphilitischen Erkrankung sind nicht in irgendwie besonderer Weise gefährdet. In dieser Beziehung möchte ich speziell hervorheben, dass gerade bei den Nervenerkrankungen — und ich verweise hier auf die Erfahrungen von Alt und Nonne — Neurorezidive so gut wie gar nicht beobachtet werden, und doch sollte man hier erwarten, dass ein schon geschädigtes Nervensystem besonders stark reagieren würde.

3. Gegen die Arsenintoxikation spricht ferner der Umstand, dass bei den anderen Spirillenerkrankungen, bei denen Sal-

varsan angewandt wird: Rekurrens, Frambösie, Nervenstörungen nie beobachtet worden sind.

4. Weiterhin, dass die Neurorezidive selbst in sehr vielen Fällen durch Salvarsan in der allergünstigsten Weise beeinflusst werden. Im Gegensatz hierzu werden Nervenschädigungen, die auf toxischem Wege durch Arsenikalien ausgelöst worden sind, durch eine erneute Injektion in ungünstiger Weise beeinflusst. Ich erwähne hier insbesondere, dass ein Nerv, der durch Atoxylkuren eine geringe Schädigung erfahren hat, durch eine weitere Injektion fast unrettbar dem Untergang geweiht ist.

5. Am meisten aber spricht gegen die toxische Quote, dass diejenigen Stellen, die von Anfang an die Frühsyphilis in intensiver Weise, sei es durch wiederholte Salvarsandosen oder durch energische Kombinationsbehandlung mit Salvarsan und Quecksilber behandelt haben, von dieser Geissel überhaupt, oder fast vollkommen verschont geblieben sind.

Das Unangenehme der Neurorezidive besteht in der von verschiedenen Seiten betonten stärkeren Entwicklung der Einzelherde. Es ist diese Entwicklung, wie ich das von Anfang an angenommen und betont habe, der Ausdruck eines Monorezidivs, das nur durch eine Sterilisatio fere absoluta, die nur einen oder einige wenige Keime aus der grossen Unzahl zurückgelassen hat, zu erklären ist. Ich habe schon vor langer Zeit den Vergleich mit der Kulturplatte herangezogen: Sät man auf eine Platte Tausende von Keimen aus, während auf eine andere nur 1 oder 2 Keime kommen, so wird man sehen, dass auf der ersteren massenhafte kleine Kolonien sich entwickeln, während auf der zweiten nur 1 bis 2 Riesenkolonien wachsen. Es ist eben der Ausschluss jeder Konkurrenz, der bei der Sterilisatio fere completa das energische Wachstum der Einzelherde auslöst. Dem entsprechen auch die Erscheinungen, die an den Organen, insbesondere an der Haut zur Beobachtung kommen; ich erwähne hier nur die von Thalmann[1]) beschriebene Erscheinung der Pseudoschanker nach intensiver Quecksilberbehandlung, der sich in der Salvarsanperiode eine grosse Anzahl analoger Beobachtungen angeschlossen haben.

Auf jeden Fall werden wir uns bemühen müssen — und die Möglichkeit dazu werde ich später zeigen — den Gipfel der vollkommenen Sterilisation wirklich zu erreichen und nicht dicht unterhalb desselben, in der Zone der Sterilisatio fere

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1907.

absoluta Halt zu machen, da hier nichts als Gefahren und Unannehmlichkeiten drohen.

Schliesslich habe ich noch auf Todesfälle einzugehen, die mit Salvarsan in Zusammenhang gebracht worden sind. Bei einer relativ grossen Zahl behandelter Fälle handelt es sich — wie ich schon in meinen früheren Mitteilungen hervorgehoben habe, — um eine kleine Zahl solcher Patienten, die eo ipso verloren waren und bei denen das Salvarsan nur als allerletztes Rettungsmittel versucht worden ist. Wenn bei einer hochgradigen Phthise, bei einem weit vorgeschrittenen Aortenaneurysma, bei schwerem Herzfehler oder im Endstadium der perniziösen Anämie nach einer Salvarsaninjektion der Exitus eintritt, so kann das auf keinen Fall und nicht im mindesten das Schuldkonto des Salvarsans belasten. In einer weiteren Reihe von Fällen — und ich verweise hier auf den Aufsatz von Martius — ist der Exitus eingetreten nach Anwendung des Salvarsans bei fortgeschrittener Erkrankung des Herzens und des Zentralnervensystems. Ich selbst habe von Anfang an und während der Periode, als ich selbst noch das Salvarsan ausgab, hier stets zu besonderer Vorsicht gemahnt und ich glaube, wenn meine Warnung mehr beachtet worden wäre, würde ein grosser Teil dieser Todesfälle vermieden worden sein. Ich glaube auch, dass es in Zukunft möglich sein wird, derartige Unfälle vollkommen zu vermeiden, sei es, dass man derartige schwerkranke Patienten überhaupt von der Salvarsanbehandlung ausschliesst oder dieselbe mit kleinen Dosen, mit 0,1 beginnend, in vorsichtiger Weise durchführt.

Wichtiger ist dagegen eine Gruppe von Todesfällen, die unter eigentümlichen Erscheinungen der Encephalitis haemorrhagica eingetreten sind, teils nach der ersten, teils nach der zweiten Salvarsaninjektion. Ich verweise hier auf die Aufsätze von Fischer, Kannegiesser, Almqvist.

Wenn wir bedenken, dass im Laufe dieses Jahres doch mehrere Hunderttausend Patienten mit Salvarsan behandelt worden sind, so ist die Zahl der Unfälle doch immerhin eine so geringe, dass zu irgendwie ernsten Bedenken durchaus kein Anlass besteht, und dass die Gefahrchance sicher viel geringer ist als beim Chloroform. Andererseits hoffe ich auch bestimmt, dass es möglich sein wird, in der gleichen Weise, wie wir die anderen Schädigungen zu überwinden gelernt haben, auch diese Gefahren und Unfälle zu vermeiden. — Wichtig ist es, bei Frühfällen, in denen Hirnsymptome besonders deutlich auftreten, sehr vorsichtig und mit wiederholten kleinen Dosen statt einzelnen grossen Schlägen zu behandeln. Notwendig ist

ferner, die Patienten sorgfältig zu überwachen und sie nicht in den ersten Tagen nach erfolgter Injektion arbeiten oder reisen zu lassen, insbesondere sie nicht den Gefahren von Kneipereien sich aussetzen zu lassen, dann ist es nötig, auf das erste Erscheinen von Hirnsymptomen sorgfältig zu achten und sofort bei Auftreten derselben für eine Druckentlastung des Hirns durch Punktion resp. durch Trepanation Sorge zu tragen. (Gennerich.) Ich halte es aber für ausserordentlich leicht möglich, dass diese Fälle mit dem „Wasserfehler" in Zusammenhang zu bringen sind. Wenn wir sehen, dass an und für sich durch nicht ganz bakterienfreies Wasser ausser Fieber auch nervöse Erscheinungen: Erbrechen, Bewusstlosigkeit verursacht werden, so kann man es auch für möglich halten, dass in den Fällen, in denen ausgedehnte frühmeningitische Erscheinungen bestehen, die Herxheimersche Reaktion in einer erheblichen, das Leben bedrohenden Weise verstärkt werden kann. Und so hoffe ich, dass, nachdem wir in das Wesen dieser Erscheinung jetzt einen Einblick gewonnen haben, es in der Zukunft möglich sein wird, den Eintritt derselben entweder ganz zu vermeiden, oder, falls dies nicht möglich war, eine aktive Therapie zu instituieren.

Ich glaube daher diesen Teil, über die Giftwirkung, damit abschliessen zu können, dass ich sage, das Salvarsan ist durch die Erfahrungen des letzten Jahres als eine relativ unschädliche Substanz erkannt worden; wir haben gesehen, dass die akute Reaktion, die stets als Arsenvergiftung gedeutet worden ist, nicht dem Salvarsan, sondern nur einer mangelhaften Technik zuzuschreiben ist. Kollege Wechselmann wird Gelegenheit haben, ausser dem schon erwähnten noch ein weiteres Beispiel anzuführen.

Da wir nun wissen, dass an vielen Stellen an Hunderten und Tausenden von Fällen die Injektion wiederholt — und oftmals wiederholt worden ist; wenn wir sehen, dass 2 und 3 g im Laufe von wenigen Wochen ohne Schaden und mit Vorteil für den Patienten injiziert werden können, so glaube ich, dass hiermit der Beweis erbracht ist, dass es sich im Salvarsan um eine Substanz handelt, deren Toxizität diejenige des Quecksilbers nicht erreicht.

Ich gehe nun zu einem anderen wichtigen Teil der Behandlungsresultate über und darf hier vielleicht noch einige Worte über das Prinzip der Therapia magna sterilisans anfügen. Es ist mir von verschiedener Seite immer vorgeworfen worden, dass das Prinzip der Therapia magna sterilisans auf

den Menschen nicht übertragen werden könne, sondern dass es nur eine Theorie darstelle. Demgegenüber muss ich hervorheben, dass wir in ungezählten Tierversuchen eine Heilung schwer erkrankter Tiere ohne weiteres erreicht haben, dass es sich also nicht um eine blosse Theorie, sondern um eine sichergestellte experimentelle Tatsache handelt.

1. Beim Rekurrens hat sich in Russland, in Spanien, am Kongo das Salvarsan als ein geradezu wunderbares Sterilisationsmittel erwiesen. Eine einzige Injektion genügt, um die Patienten mit einem Schlage von den Parasiten zu befreien und sie der dauernden Heilung zuzuführen. Ebenso glänzend sind

2. die Resultate bei der Frambösie. Ich führe hier nur an, dass ausgedehnte Versuche bei dieser Erkrankung in Surinam angestellt worden sind. Es sind dort im ganzen 900 Frambösiepatienten behandelt worden und von ihnen haben nur 3 einen Rückfall erlitten. Die Frambösie spielt in Surinam nach dem Bericht von Dr. Koch und Dr. Flu*) eine weit grössere Rolle als die Syphilis, da eine sehr grosse Zahl der Plantagenarbeiter daran erkrankt ist und jede bisherige Therapie sich als machtlos erwiesen hat. In dem Frambösiespital von Groningen in Surinam befanden sich 328 Frambösiepatienten, die von der „Salvarsanbrigade", bestehend aus dem Leiter Dr. Koch, Dr. Flu, 6 weitere Aerzten und 5 Studenten im Lauf von 8 Tagen behandelt wurden. 2 Wochen später konnte der letzte Patient aus dem Krankenhause entlassen werden und damit war der in der Geschichte der Medizin wohl einzig dastehende Fall eingetreten, dass das gesamte Krankenhauspersonal als überflüssig abgedankt werden und das Krankenhaus geschlossen werden konnte. Die Behandlung bestand so gut wie ausschliesslich in einer einmaligen Injektion.

3. erwähne ich, dass nach den ausgedehnten Versuchen von Iversen und weiterhin von Werner bei dem Wechselfieber, der Malaria tertiana eine ausgezeichnete Heilwirkung durch Salvarsan erzielt wird.

4. Bilharzia scheint nach den Beobachtungen von Joannides durch eine einmalige Injektion der Sterilisation zugeführt zu werden.

5. wird auch bei der Aleppobeule, die durch die Leishmania bedingt wird, nach übereinstimmenden Beobachtungen von Nicolle-Tunis und Stabsarzt Flu-Paramaribo durch Salvarsan Heilung erzielt.

---

*) Münch. med. Wochenschr. No. 45, 1911.

Von Tierversuchen sind im grossen zunächst die von

1. Dschunkowsky[2]) zu erwähnen, der bei Hühner- und Gänsespirillose mit Salvarsan ausgezeichnete Heilresultate erhalten. Er hat festgestellt, dass das Salvarsan imstande ist, durch eine einzige Injektion schwererkrankte Tiere dauernd zu heilen und dass in der Heilwirkung das Salvarsan dem Atoxyl 50 mal überlegen ist.

2. Nach ausgedehnten Versuchen bei der Brustseuche der Pferde reicht eine Injektion von 3,0 Salvarsan zur Heilung aus.

3. Nach den Beobachtungen von Bridré und Negré ruft bei dem sog. afrikanischen Rotz, der Lymphangitis epizootica, die sonst nur operativ zu behandeln ist, eine einmalige Salvarsaninjektion Heilung der Tiere hervor.

4. liegen auch Tierversuche aus Russland vor, nach denen Kaninchen, die an chronischem Rotz erkrankt waren, durch eine einmalige Injektion geheilt sind.

Wenn wir nun dieses alles überblicken, so werden Sie mir zugeben müssen, dass das Prinzip der Therapia magna sterilisans nicht eine blosse Fiktion ist, sondern dass es sich um eine grosse, bei Mensch und Tier und bei wichtigsten Krankheitstypen in wunderbarster Weise bewährte Tatsache handelt. Von den 4 in meinem Buch über Chemotherapie der Spirillosen erwähnten Spirochätenerkrankungen: Hühnerspirillose, Rekurrens, Frambösie, Syphilis hat sich bei den ersten drei die Therapia magna sterlisans in denkbar bester Weise bewährt, aber man kann nicht verlangen, dass bei allen Krankheiten ein so glatter Verlauf erzielt wird. Bei der Schlafkrankheit, der ich so viel Arbeit und Mühe gewidmet habe, ist die Durchführung der Therapia magna sterilisans mit den allergrössten, vielleicht unüberwindlichen Schwierigkeiten verbunden und auch bei der Syphilis ist der Heilerfolg schwieriger zu erreichen als bei den oben erwähnten Erkrankungen. Ich empfinde es daher als eine gewisse Unbilligkeit, wenn mir vielfach vorgeworfen wird, dass ich auf Grund der Tierversuche falsche Versprechungen gemacht hätte. Ich selbst habe mich stets sehr vorsichtig ausgedrückt und im Schlusswort meines Buches in Bezug auf Syphilis geäussert:

„Ich glaube daher, dass es zurzeit angezeigt ist, die Kräfte nicht durch Ausprobierung neuer Mittel zu zersplittern, sondern dass die Haupttätigkeit sich zunächst doch darauf konzentrieren sollte, durch Verbesserung der Applikationsart, strengste Asepsis, vorsichtige Steigerung der Dosierung, Wiederholung der Behandlung und Auffindung von

[2]) Dschunkowsky: Berliner tierärztl. Wochenschr. 1911. No. 1.

Kombinationsmitteln die Wirkungskraft des Mittels so zu steigern, dass wir uns dem Prinzip der Therapia magna sterilisans immer mehr nähern."

Andererseits dürfen wir nicht vergessen, dass die Erprobung der Salvarsantherpie ausserordentlichen Schwierigkeiten begegnen musste, da es doch notwendig war, erst vorsichtig und tastend die beste Applikationsweise festzustellen, die Möglichkeit der Steigerung der Dosen und Repetition aufzufinden und die Nebenwirkungen aufzuklären, um sie zu vermeiden. Alles dieses ist notwendig gewesen, um zu einer Therapie der schwerer bekämpfbaren Krankheiten, die grössere Dosen und häufigere Wiederholung der Applikation erforderten, zu gelangen. Und wenn man von diesem Gesichtspunkte aus unbefangen prüft, was in der kurzen Spanne eines Jahres erreicht worden ist — allerdings erreicht durch die geistige Arbeit der besten Wissenschaftler und Dermatologen — so kann wohl von den Resultaten durchaus befriedigt sein.

Dass das Salvarsan auch wirklich die Spirochäten in energischer Weise abtötet, geht aus den klinischen Erscheinungen hervor. Und wenn trotzdem die Resultate in der Anfangszeit quoad Verhinderung der Rezidive zu wünschen übrig liessen, so beruhte das ausschliesslich auf der ungenügenden einmaligen Injektion einer zu kleinen Dose und weiterhin auf anatomischen Gründen, d. h. auf dem Umstande, dass einzelne Spirochäten in abgekapselten Herden vorhanden sein konnten — wie ich das bei den Neurorezidiven auseinandergesetzt habe — in die das Mittel nicht in genügender Weise und nur langsam eindringt. Daraus ergibt sich — und diesen Schluss haben eine ganze Reihe von Beobachtern gezogen — dass es notwendig ist, die Behandlung nicht mit einem Schlage vorzunehmen, sondern längere Zeit fortzuführen, damit Gelegenheit gegeben werde, dass im Laufe der Zeit die zur Abtötung genügenden Mengen in das Innere der Herde eindringen. Ich will hier auf technische Details nicht näher eingehen, sondern nur sagen, dass im allgemeinen quoad Dauerwirkung die intramuskuläre Injektion zumal saurer Lösungen, wie sie Doerr, Duhot, Zeissl durchgeführt haben, eine nachhaltigere Wirkung ausüben kann als die intravenöse. Aber die Technik der Injektion ist eine ausserordentlich schwierige und ruft bei nicht ganz normaler Handhabung unangenehme Folgerscheinungen und Schmerzen hervor. In dieser Beziehung ist die intravenöse Injektion, zumal wenn der „Wasserfehler" eliminiert wird, für Arzt und Patienten viel bequemer. Sie ist allerdings wegen der schnelleren Ausscheidung weniger wirksam

und muss daher im Prinzip stets wiederholt werden. Ich glaube daher, dass die intravenöse Injektion wohl allgemein angewandt werden wird und dass man die intramusukuläre oder subkutane Injektion der verschiedenen Emulsionen und Suspensionen besonders für die Fälle aufsparen wird, in denen durch bestimmte Kontraindikationen (Herzfehler, Nervenaffektion) ein besonders vorsichtiges Handeln geboten ist.

Es scheint, dass bei geeigneten syphilitischen Formen das Salvarsan, in genügender Dosierung und häufig genug angewandt, in einer Behandlungskur eine vollkommene Sterilisation des Körpers auszulösen imstande ist und dass hier Erfolge erzielt werden können, wie sie durch Quecksilber allein nicht erreichbar sind. Andererseits scheint es auch, dass man durch eine Kombination des Salvarsans mit Quecksilber ausgezeichnete Resultate erzielt und dass es möglich ist, mit Hilfe dieser Kombination mit kleineren Salvarsanmengen auszukommen als ohne dieselbe.

Von vielen Autoren ist schon betont worden, dass es vom soziologischen Standpunkt aus die wichtigste Aufgabe ist, zunächst die Frühformen der Syphilis zu behandeln, also speziell den Schanker und das frühsyphilitische Stadium. Unter den Autoren, die sich von Anfang an in diesem Sinne geäussert haben, nenne ich vor allem Neisser, Hoffmann, Weintraud, Kromayer, Gennerich, Duhot, Starck und viele andere und könnte noch eine ganze Anzahl anführen. Nach den mir zugehenden Nachrichten scheint es nun in einem hohen, über 90 Proz. betragenden Prozentsatz möglich zu sein, die Frühsyphilis: Schanker und sogar das roseoläre Stadium, das bisher der abortiven Therapie nur sehr schwer zugänglich war, zur Heilung zu bringen.

Von der Klinik Riehl ist mir folgendes berichtet worden:

Von 12 Sklerosen mit negativem Wassermann, die mit Salvarsan allein (intramuskulär, subkutan oder intravenös) behandelt worden sind, sind 11 frei von Sekundärerscheinungen geblieben. Die Beobachtungszeit erstreckt sich für manche derselben auf fast ein volles Jahr, während welcher Zeit der Wassermann negativ blieb.

Von 16 Sklerosen mit schon positivem Wassermann zeigte fast die Hälfte Folgeerscheinungen. Bei kombinierter Behandlung (0,4 Salvarsan intravenös, 30 Einreibungen und wieder 0,4 Salvarsan) blieben von 6 Sklerosen mit negativem Wassermann alle ohne konsekutive Erscheinungen bei negativem Wassermann. Von 12 Sklerosen mit positivem Wassermann zeigten nur 2 Konsekutivsymptome, 10 blieben bis dato frei, allerdings bei positivem Wassermann.

Arning konnte bei 500 Fällen, die mit Primäraffekten allein oder mit Primäraffekten und ersten Sekundärerscheinungen einer kombinierten Salvarsan-Quecksilber-Behandlung unterzogen waren, 67 Fälle einer Nachuntersuchung unterziehen, nachdem im Durchschnitt 4 Mo-

nate seit der Behandlung vergangen waren; der längste Termin betrug 11 Monate. Von den nachuntersuchten Fällen waren 44 Fälle reiner primärer Syphilis, 23 hatten neben dem Primäraffekt schon erste Sekundärerscheinungen. Alle diese 67 Nachuntersuchten waren frei von jeden klinischen Symptomen, in trefflicher Allgemeingesundheit und hatten eine negative Wassermannsche Reaktion.

v. Zeissl berichtet über 16 Fälle, welche die monazide Salvarsanlösung intramuskulär in die Glutäalgegend erhielten, als nur der Primäraffekt allein bestand. 14 sind bis jetzt gesund geblieben und wiesen bei wiederholter Untersuchung negative Wassermannsche Reaktion auf.

Gennerich hat unter dem von ihm geübten Regime der Kalomelbehandlung mit nachfolgender Salvarsanbehandlung unter 58 derart behandelten Fällen keine Konsekutiverscheinungen, noch wiederkehrende positive Wassermannsche Reaktion gefunden. 20 davon sind bereits ¾—1¼ Jahre beobachtet.

Tänzer konnte unter 31 seit August 1910 beobachteten Fällen mit reinem Primäraffekt 21 weiter verfolgen und bei sämtlichen zeigte sich seit 3—13 Monaten kein einziges Rezidiv bei negativer Wassermannreaktion. Die ursprüngliche Behandlung bestand bei 6 Fällen in subkutaner Injektion von 0,5—0,6, in 15 Fällen in intravenöser Injektion von 0,3—0,6. Primäraffekt und Drüsen waren vorher auf das sorgfältigste exstirpiert worden.

Milian glaubt die Sicherheit zu haben, dass bei einem Drittel oder einem Viertel der mit Salvarsan behandelten Primäraffekte eine definitive Sterilisatio completa eingetreten ist. In günstigem Sinne haben sich des weiteren Emery und Bayet geäussert.

Es handelt sich hierbei um Fälle, die gleich von vornherein intensiv mit Salvarsan behandelt worden sind und die nach dieser Behandlung längere Zeit, bis zu 15 Monaten, frei von klinischen Erscheinungen geblieben sind, insbesondere auch frei von Wassermann. — Nun ist natürlich der Einwand gerechtfertigt, dass es sich in diesen Fällen nicht um eine wirkliche Heilung, sondern möglicherweise um eine Lues latens handele. Wie Ihnen allen bekannt ist, sind ja eine Reihe von Reinfektionen nach Salvarsanbehandlung in der Literatur beschrieben worden, so von Schreiber, Milian u. a., die als ein sicherer Beweis der durch Salvarsan erlangten vollkommenen Heilung gelten können, wenn nicht der Einwand bestehen könnte, dass es sich hierbei in einzelnen Fällen um ein Monorezidiv handeln könnte. Aber so interessant diese Reinfektionen auch wissenschaftlich sind, so wenig haben sie eine praktische Bedeutung, da es ja ausgeschlossen ist, dieselben als Kriterium der Heilung zu benutzen. Gegen eine Lues latens aber spricht der Umstand, dass nach den Erfahrungen bei den Neurorezidiven die Rezidiverscheinungen relativ rasch auftreten, gewöhnlich nach 2—3 Monaten, seltener nach dem 4. und 5. Monat, so dass man also in der so expansiven Periode erwarten dürfte, dass wenn nach

½—¾ Jahren die eventuell zurückgebliebenen Spirochätenreste nicht zum Auskeimen gelangt sind, der Körper wirklich keimfrei geworden ist. Um hier ganz sicher zu sein, wird man allerdings noch weiter abwarten müssen, aber es ist vielleicht doch schon jetzt eine Möglichkeit geboten, über diese Frage schneller Klarheit zu gewinnen, und zwar mit Hilfe der provokatorischen Wassermannreaktion, die unabhängig voneinander Gennerich-Kiel[3]) und Milian-Paris[4]) aufgefunden haben. Die Theorie der provokatorischen Reaktion besteht darin, dass ganz minimale Spirochätenreste, die als solche nicht ausreichend sind, um eine positive Wassermannreaktion auszulösen, durch eine erneute Salvarsaninjektion zur Auflösung gebracht werden. Die so in Freiheit gesetzte Spirochätenmenge pflegt dann auszureichen, um im Laufe von 10—14 Tagen eine vorübergehende positive Wassermannreaktion herbeizuführen. Es ist also die provokatorisch erreichbare Reaktivierung der Wassermannreaktion stets ein Beweis dafür, dass die Syphilis noch nicht vollkommen getilgt ist. Auf diese Weise haben Gennerich und Milian einen Teil ihrer Fälle untersucht und sich schon an einer ganzen Zahl ihrer Patienten so von der vollkommenen Heilung überzeugen können. Natürlich wird es notwendig sein, die Probe auf das Exempel später nochmals zu wiederholen.

Wie Sie aus meinen Ausführungen erkannt haben werden, ist das Behandlungsschema folgender Art: Es ist notwendig, eine intensive Initialkur durchzuführen, sei es mit Salvarsan allein, sei es in Kombination mit Quecksilber, während 6 bis 8 Monaten muss der Wassermann genau verfolgt werden; bleibt derselbe auch nach dieser Zeit negativ, so ist eine provokatorische Salvarsaninjektion vorzunehmen und diese nach etwa 6 weiteren Monaten nochmals zu wiederholen. Auf diese Weise ist die Möglichkeit gegeben, einerseits im Laufe von 1—2 Jahren die Heilfälle mit Sicherheit festzustellen und andererseits ein mögliches Rezidiv schon in den allerersten Anfängen zu erkennen und durch eine wiederholte Injektion abzufangen.

Wenn es wirklich gelingen sollte, auf diese Weise die frühsyphilitischen Erkrankungen in der allergrössten Mehrzahl der Fälle der definitiven Heilung zuzuführen, so wäre das doch schon ein ganz bedeutender Schritt vorwärts in dem Bestreben, diese furchtbare Seuche ganz auszurotten.

Ob und wieweit in den späteren Stadien der Erkrankung eine Dauerheilung möglich ist, darüber sind die Akten noch

---

[3]) Gennerich: Med. Klinik No. 41, 1910.
[4]) Milian: Société de Dermatologie. 1. Dezember 1910.

nicht geschlossen. Auf jeden Fall geht aus dem überwiegenden Teil der Berichte hervor, dass die späteren Formen der Syphilis — ich spreche hier nicht von der klinischen Beeinflussung, die wie bekannt glänzend verläuft, sondern von der vollkommenen Befreiung des Organismus von der Syphilis, die wir an der Wassermannreaktion messen — quoad Negativwerden und andauerndem Negativbleiben des Wassermann weit schwerer zu beeinflussen sind. Vielleicht wird die Zukunft zeigen, dass bei diesen Spätformen eine Kombinationsbehandlung erfolgen muss, während sie bei der Frühbehandlung auch unterbleiben kann, d. h. dass man hier mit Salvarsan allein auskommt. In dieser Beziehung hat die allerbesten Resultate, auch bei Spätformen, Gennerich-Kiel erhalten, und zwar dadurch, dass er in systematischer Weise eine energische Salvarsankur mit einer ebenso energischen Kalomelkur verknüpft hat. Ich erwähne hier nur, dass Gennerich fast die Gesamtheit seiner Patienten inklusive Spät- und Tertiärfälle so gut wie ausnahmslos bei negativem Wassermann und frei von klinischen Erscheinungen halten konnte, und diese Resultate sind um so wichtiger, als Gennerich nicht mit dem flüchtigen Material der Grossstadt zu tun hatte, sondern die weitaus grösste Zahl seiner Patienten dauernd verfolgen konnte.

Auf jeden Fall glaube ich, dass die Heilfragen der Syphilis an erster Stelle von den Dermatologen gelöst werden müssen und dass die Spezialfächer erst wirkliche Fortschritte machen werden, wenn die Pionierarbeit: der Ausbau der Methodik geleistet ist.

Wenn wir an die Behandlung der Tabes denken, so wird hier ja der definitive Erfolg ausschliesslich davon abhängig sein, welche pathologisch-anatomischen Prozesse schon vor der Behandlung existiert haben. Bestehende Degenerationen, Nervenatrophien können unmöglich wieder restituiert werden, und wird man daher ausschliesslich diejenigen Affektionen, von denen man annehmen kann, dass noch ein aktiver Prozess zugrunde liegt mit Aussicht auf Erfolg einer Salvarsanbehandlung unterziehen können.

Zum Schluss darf ich wohl auch die Frage berühren, ob es nicht möglich sein könnte, ein besseres Arsenpräparat als das Salvarsan zu finden. Ich selbst habe, von hervorragenden Chemikern aufs beste unterstützt, eine grosse Reihe neuer Präparate biologisch und im Tierversuch geprüft, ohne etwas besseres ausfindig zu machen. Re vera scheint mir auch kaum möglich, das Salvarsan zu verbessern — seine Heilwirkung ist, wie ich auseinandergesetzt habe, bei vielen wichtigen

Krankheitsgruppen gar nicht zu übertreffen; ebenso ist seine Toxizität an und für sich eine ganz minimale. Und die Fehler, die ihm anzuhaften scheinen, liegen nicht in der Art des Mittels, sondern in der Art der Erkrankung:

1. Existenz von Herden, in die das Heilmittel nur allmählich und schwer eindringen kann.

2. Auftreten lokaler Reaktionen, die dadurch zustande kommen, dass unter dem Einfluss des stark keimtötenden Mittels die Endotoxine lokale Reaktion auslösen, wie wir dies zuerst durch Koch beim Tuberkulin kennen gelernt haben. Diese Reaktionen werden sich im Nervensystem besonders unangenehm bemerkbar machen.

Aber jedes Mittel, welches maximale keimabtötende Wirkung besitzt, wird mit diesem Uebelstande zu kämpfen haben. Nicht durch ein neues Mittel werden wir ihnen begegnen können, sondern ausschliesslich durch eine den besonderen Verhältnissen angepasste Methodik, deren Richtlinien ja aus dem Obigen hervorgehen. Wenn wir bedenken, dass bei der alten und bewährten Quecksilbermethode wichtigste therapeutische Fragen noch immer der Lösung harren, so wird man von einem neuen und schwer anwendbaren Mittel nicht erwarten können, dass in der kurzen Spanne eines einzigen Jahres schon die Frage nach der optimalen Applikationsweise gelöst sein kann. Auf jeden Fall sind in dem verflossenen Jahr in dieser Richtung schon die grössten Fortschritte gemacht worden, die Richtlinien, nach denen die Therapie sich zu entwickeln hat, sind festgelegt, und so hoffe ich, dass das Salvarsan auch in Zukunft als eine mächtigste Waffe im Kampf gegen die Syphilis weiter sich bewähren wird.

J. F. LEHMANN's Verlag in MÜNCHEN.

Lehmann's medizinische Handatlanten.

Band V:

Atlas und Grundriss der

HautKrankheiten

von Professor **Dr. Franz Mracek.**

Zweite, vielfach verbesserte und erweiterte Auflage.

Mit 77 farbigen Tafeln nach Originalaquarellen von Maler **J. Fink** und **A. Schmitson** und 50 schwarzen Abbildungen.

Preis gut gebunden **Mk. 16.—.**

Aus dem *„Jahrbuch über Leistungen und Fortschritte auf dem Gebiete der physikalischen Medizin"*: . . . Der Text ist klar und leicht verständlich, die Tafeln von wunderbarer Ausführung; das ganze Werk ein richtiges Kunstwerk, das jeder Arzt haben sollte.

Band VI:

Atlas der Syphilis

und der venerischen Krankheiten mit einem Grundriss der Pathologie und Therapie derselben

von Hofrat Professor **Dr. Franz Mracek.**

Zweite, vollständig umgearbeitete und vermehrte Auflage.

Mit 81 farbigen Tafeln nach Originalaquarellen von Maler **A. Schmitson** und 26 schwarzen Abbildungen. — **Preis gut geb. M. 16.—.**

Der hochverdiente Verfasser, der in diesem Werke seine grosse Erfahrung auf dem Gebiete der Geschlechtskrankheiten in Wort und Bild niedergelegt hat, ist gerade, als er im Begriffe war, die neue Auflage zum Abschluss zu bringen, dahingegangen. Aber er hat den Text selbst noch durchgearbeitet und zu den alten Bildern 10 neue, farbige Tafeln und 14 schwarze Abbildungen hinzugefügt. Die neuen Forschungsergebnisse sind bei der Darstellung der Syphilis weitgehend berücksichtigt, auch in den übrigen Kapiteln ist die Schilderung dem neuesten Stande der Wissenschaft entsprechend. Ausserordentlich anerkennenswert ist die Klarheit und Übersichtlichkeit des kurz gefassten, aber alles Wesentliche bringenden Textes. Sowohl die farbigen wie die schwarzen Bilder sind ausgezeichnet und geben eine selten vollständige und sehr reichhaltige Illustration der venerischen Krankheiten. So wird der Wunsch der Verlagsbuchhandlung, dass die neue Auflage, die der Verfasser mit grösstem Eifer bestrebt war, den höchsten Anforderungen der Wissenschaft gemäss auszugestalten, recht vielen ein schönes Vermächtnis des Verstorbenen sein möge, sich gewiss erfüllen. Ein würdiges Denkmal ist es, das der zu früh der Wissenschaft Entrissene sich gesetzt hat!

„Dermatologische Zeitschrift".

Redakteur:
Dr. Bernhard Spatz
Arnulfstrasse 26.

MÜNCHENER

Verlag
J. F. Lehmann
Paul Heyse-Strasse 26.

MEDIZINISCHE WOCHENSCHRIFT

ORGAN FÜR AMTLICHE UND PRAKTISCHE ÄRZTE.

Herausgegeben von

O. v. Angerer, Ch. Bäumler, O. Eversbusch, H. Helferich, L. v. Krehl, W. v. Leube, G. v. Merkel, J. v. Michel. Fr. Moritz, Fr. v. Müller, F. Penzoldt, B. Spatz, R. Stintzing, F. v. Winckel.

Die Münchener medizinische Wochenschrift bietet, unterstützt durch hervorragende Mitarbeiter, eine vollständige Uebersicht über die Leistungen und Fortschritte der gesamten Medizin, sowie über alle die Interessen des ärztlichen Standes berührenden Fragen. Sie ist

das grösste und verbreitetste medizinisch-wissenschaftliche Blatt deutscher Sprache.

Sie bringt: **Originalarbeiten** aus allen Gebieten der Medizin. Zahlreiche hervorragende Aerzte, Universitäts-Institute, Kliniken, Krankenhäuser etc. unterstützen die Münch. med. Wochenschrift durch ihre Beiträge.

Referate und Bücherbesprechungen. Unter dieser Rubrik bringt die Münch. med. Wochenschr. zusammenfassende Referate über aktuelle wissenschaftliche Fragen, sowie Besprechungen wichtiger Einzelarbeiten und neuer Erscheinungen auf dem Büchermarkte. Unter der Rubrik **„Neueste Journalliteratur"** gibt die Münch. med. Wochenschr. allwöchentlich kurze Inhaltsangaben der jeweils neuesten Hefte fast der gesamten deutschen Journalliteratur. So werden sofort nach ihrem Erscheinen regelmässig referiert:

Deutsches Archiv für klin. Medizin. — Zeitschrift für klin. Medizin. — Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie. — Zentralblatt für innere Medizin. — Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. — Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen. — Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie. — Archiv für Verdauungskrankheiten. — Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. — Klinisches Jahrbuch. — Archiv für klin. Chirurgie. — Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. — Bruns' Beiträge zur klin. Chirurgie. — Zentralblatt für Chirurgie. — Zeitschrift für orthopädische Chirurgie. — Archiv für Orthopädie, Mechanotherapie und Unfallchirurgie. — Archiv für Gynäkologie. — Zeitschrift für Gynäkologie. — Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. — Hegars Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie. — Zeitschrift für gyn. Urologie. — Zentralblatt für Gynäkologie. — Gynäkologische Rundschau. — Archiv für Kinderheilkunde. — Monatsschrift für Kinderheilkunde. — Jahrbuch für Kinderheilkunde. — Deutsche Zeitschrift für Nervenkrankheiten. — Archiv für Psychiatrie. — Allgem. Zeitschrift für Psychiatrie. — Virchows Archiv. — Zieglers Beiträge zur patholog. Anatomie. — Frankfurter Zeitschrift für Pathologie. — Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. — Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin und öffentliches Sanitätswesen. — Archiv für Hygiene. — Zeitschrift für Hygiene. — Arbeiten aus dem kais. Gesundheitsamte. — Berliner klin. Wochenschrift. — Deutsche medizinische Wochenschrift. — Korrespondenzblatt für Schweizer Aerzte. — Wiener klin. Wochenschrift.

Die Literatur der medizinischen **Spezialfächer** wird ca. vierteljährlich, die **ausländische** in monatlich erscheinenden Uebersichten unter Zusammenfassung der praktisch wichtigsten Erscheinungen, referiert. Die hier besprochene Rubrik bietet einen Ueberblick über die medizinische Journalliteratur, wie er in gleicher Ausdehnung von keiner anderen Zeitschrift gegeben wird; sie ersetzt dem prakt. Arzt ein reich ausgestattetes Lesezimmer; sie hat sich daher auch von ihrer Begründung an grossen Beifalls seitens der Leser erfreut.

Berichte über ärztliche Kongresse und Vereine. Die Münch. med. Wochenschr. bringt die offiziellen Protokolle sowie regelmässige Originalberichte über die hervorragendsten med. Gesellschaften Deutschlands; ferner über die Naturforscher-Versammlungen, über die Kongresse für innere Medizin, für Chirurgie, für Gynäkologie etc. etc. In gleicher Weise wird über die Verhandlungen der bedeutendsten ausländischen gelehrten Gesellschaften berichtet.

Kleinere Mitteilungen verschiedenen Inhalts, **therapeutische und tagesgeschichtliche Notizen**, Hochschulnachrichten, Personalnachrichten, Amtliche Erlasse, Gesetze und Verordnungen etc. vervollständigen den Inhalt des Blattes.

Die der Münch. med. Wochenschr. beigegebene Gratis-Beilage **„Galerie hervorragender Aerzte und Naturforscher"** bringt bei gegebener Gelegenheit, wie Jubiläen, Todesfällen, die Porträts besonders verdienter Männer in sorgfältig ausgeführten Kunstblättern. Bisher sind 292 Porträts erschienen.

Bezugsbedingungen: Die Münchener med. Wochenschrift kostet im Vierteljahr in Deutschland direkt vom Verlag sowie bei allen Postanstalten und Buchhandlungen Mk. 6.—, nach dem Auslande Mk. 8.—, nach Oesterreich-Ungarn und Luxemburg Mk. 7.— Billiger und zu empfehlen ist der Bezug durch die Postämter in Belgien (Frk 8.08), Dänemark (Kr. 6.07), Italien (Lire 8.68), Luxemburg (Mk 6.52), Niederlande (Fl. 4.30), Norwegen (Kr. 5.93), Oesterreich-Ungarn (Kr. 7.32), Rumänien (Frk. 9.—), Russland: in Städten mit Zeitungspostämtern Rubel 3.05, bei den übrigen Postanstalten Rubel 3.35, Schweden (Kr. 5 95), Schweiz (Frk. 8.05.)

J. F. Lehmanns Verlag, München, Paul Heyse-Strasse 26

F. Mühlthaler's Buch und Kunstdruckerei A.G., München.